

КОМПЛЕКСНОЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ И МАЛОИНВАЗИВНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С ВЕНТРИКУЛИТАМИ

А.С. Поживил^{1,2}, А.Ю. Щербук¹, А.П. Ляпин², Ю.А. Щербук¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

² Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова, Санкт-Петербург, Россия

Complex antibacterial and minimally invasive surgical treatment of children with ventriculitis

A.S. Pozhivil^{1,2}, A.Yu. Shcherbuk¹, A.P. Lyapin², Yu.A. Shcherbuk¹

¹ Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

² Children City Clinical hospital № 5 named after N.F. Filatov, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Инфекционно-воспалительные заболевания головного мозга на сегодняшний день, несмотря на большие возможности современной медицины, остаются важной и до конца не решенной проблемой в нейрохирургии. Среди таких заболеваний вентрикулит занимает особое место ввиду развития жизнеугрожающего состояния, требующего экстренного, интенсивного и длительного лечения, а также устойчивости к терапии, высокой частоты генерализации инфекционного процесса и рецидивирующего течения.

Цель: оценить результаты лечения детей с вентрикулитами в зависимости от возраста, патогенетического типа вентрикулита и примененных подходов в лечении, разработать оптимальную тактику ведения больных с вентрикулитами.

Материалы и методы. Изучены результаты обследования и лечения всех пациентов с вентрикулитами, находившихся в Детской городской клинической больнице № 5 имени Н.Ф. Филатова г. Санкт-Петербурга с января 2008 г. по декабрь 2017 г. Всего за исследуемый период было пролечено 72 пациента с вентрикулитами в возрасте от 1 месяца до 17 лет.

Результаты. Все больные с вентрикулитом получали комбинированную системную антибиотикотерапию. В 81,9% случаев дополнительно применяли интравентрикулярный путь введения антибиотиков. В большинстве случаев больным проводили наружное вентрикулярное дренирование с целью купирования острой гидроцефалии. При лечении детей с шунт-инфекцией выполняли полное или частичное удаление инфицированной шунтирующей системы, наряду с наружным дренированием. В ряде случаев потребовалось проведение нейроэндоскопических вмешательств, таких как эндоскопическая ревизия желудочковой системы с отмыванием гноя и гетрита с последующим наружным дренированием, септостомия, фенестрация кист, удаление инородного тела бокового желудочка мозга, эндоскопическая тривентрикулостомия.

Заключение. Основными инструментами в лечении детей с вентрикулитами на сегодняшний день являются антибактериальная терапия и наружное вентрику-

Abstract

Nowadays infectious diseases of brain, despite the great possibilities of modern medicine, remain an important and still unsolved problem in neurosurgery. Among such diseases, ventriculitis takes a specific place due to appearance of a life-threatening condition that requires emergency, intensive and long-term treatment, as well as resistance to therapy, high frequency of generalization of infectious process and relapsing course.

Objective: to evaluate the results of treatment of children with ventriculitis, depending on age, pathogenetic type of ventriculitis and applied approaches in treatment, to develop an optimal management for patients with ventriculitis.

Methods. The results of examination and treatment of all patients with ventriculitis admitted to "N.F. Filatov Children hospital №5", St. Petersburg, from January 2008 to December 2017 were analyzed. A total of 72 patients with ventriculitis aged from 1 month to 17 years were treated during the study period.

Results. All patients with ventriculitis received combined systemic antibiotic therapy. The intraventricular route of antibiotic administration was additionally used in 81.9% of cases. In most cases, patients underwent external ventricular drainage to relieve acute hydrocephalus. In management of children with shunt infection, complete or partial removal of infected shunt system was performed along with external drainage. In some cases, neuroendoscopic surgery were required, such as endoscopic examination of the ventricular system with removing pus and debris, followed by external drainage, septostomy, fenestration of cysts, removal of the lateral ventricle foreign body, endoscopic third ventriculostomy.

Conclusions. Presently the main tools in the treatment of children with ventriculitis are antibacterial therapy and external ventricular drainage. Given the problem of low ability of antibiotics to penetrate the blood-brain barrier, even those recommended for use in cerebral infections, it is necessary to consider the issue of addition intravenous antibiotic therapy with intraventricular administration promptly. In case of ventriculitis appearance the implanted devices (valve shunting systems, external ventricular drains) shall be removed early and completely with further placing a new external ventricu-

лярное дренирование. Помня о проблеме невысокой способности антибиотиков, даже рекомендованных к применению при церебральных инфекциях, проникать через гематоэнцефалический барьер, необходимо своевременное рассматривать вопрос о дополнении внутривенной антибиотикотерапии интравентрикулярным введением препаратов. В случае развития вентрикулита у пациентов с имплантированными устройствами (клапанными ликворошунтирующими системами, наружными вентрикулярными дренажами) необходимо их скорейшее и полное удаление с последующей установкой нового наружного вентрикулярного дренажа. Нейроэндоскопические методики в лечении детей с вентрикулитами могут применяться в зависимости от конкретных причин и целей и быть незаменимыми в случаях затяжного течения вентрикулитов.

Ключевые слова: вентрикулит, шунт-инфекция, лечение вентрикулита, наружное вентрикулярное дренирование.

Введение

Инфекционно-воспалительные заболевания головного мозга до сих пор остаются актуальной проблемой нейрохирургии [1, 2]. Особое внимание нейрохирургов привлекает комплексное лечение больных с гнойными вентрикулитами, из которых, по данным мировой литературы, погибают от 4,8% до 42% [3, 4]. С учетом увеличения числа случаев внутрочерепной инфекции, вызванной мультирезистентными к антибактериальным препаратам возбудителями, проблема неблагоприятных исходов при вентрикулитах становится еще более значимой. По данным G. Fotakopoulos et al. (2016), уровень летальности при вентрикулитах и менингитах, вызванных *Acinetobacter baumannii*, достигает 72,7% [5]. На сегодняшний день имеется много публикаций, посвященных проблеме лечения вентрикулитов и содержащих весьма противоречивую информацию [6]. В 2017 г. опубликовано практическое руководство по лечению больных с внутрибольничными вентрикулитами и менингитами, разработанное Американским обществом специалистов по инфекционным болезням и основанное на принципах доказательной медицины [7]. Тем не менее, до сих пор остается ряд проблем, требующих дальнейшего изучения. К ним относится проблема интравентрикулярной антибактериальной терапии (АБТ), целесообразность консервативной тактики лечения без удаления инфицированного устройства, роль и место нейроэндоскопических методик, показания к их проведению, сроки выполнения ликворошунтирующей операции после санации цереброспинальной жидкости, ее допустимые лабораторные показатели и многие другие вопросы.

Цель исследования — оценить результаты лечения детей с вентрикулитами в зависимости от

возраста, патогенетического типа вентрикулита и примененных подходов в лечении, разработать оптимальную тактику ведения больных с вентрикулитами.

Key words: ventriculitis, shunt-infection, treatment of ventriculitis, external ventricular drainage.

возраста, патогенетического типа вентрикулита и примененных подходов в лечении, разработать оптимальную тактику ведения больных с вентрикулитами.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ историй болезни 72 детей с вентрикулитами, лечившихся в период с января 2008 г. по декабрь 2017 г. в Детской городской клинической больнице № 5 имени Н.Ф. Филатова г. Санкт-Петербурга. Возрастная характеристика исследуемой группы: дети грудного возраста — 34 (47,2%) чел., раннего возраста — 19 (26,4%) чел., дошкольного возраста — 5 (6,9%) чел., младшего школьного возраста — 5 (6,9%) чел., подростки — 9 (12,5%) чел. Патогенетическая структура вентрикулитов в исследуемой группе: шунт-инфекции — 50 (69,4%) случаев; дренаж-ассоциированные вентрикулиты — 12 (16,7%) случаев; вентрикулиты после перенесенных нейрохирургических вмешательств без наружного вентрикулярного дренирования (по поводу опухолей задней черепной ямки, тяжелой открытой черепно-мозговой травмы, спинномозговой грыжи) — (8,3%) случаев; вентрикулиты, осложнившие течение менингита у больных без предшествующего нейрохирургического вмешательства, — 4 (5,6%) случая.

Результаты и обсуждение

Все больные получали комбинированную системную АБТ. В 59 (81,9%) случаях системная АБТ была дополнена интравентрикулярным введением антибиотиков. Выбор препарата для интравентрикулярного применения был обусловлен чувствительностью возбудителя по результатам посевов, а в случаях отрицательных посевов определялся эмпирическим путем в соответствии с системной

АБТ. В 57 (79,2%) случаях для интравентрикулярного введения был использован ванкомицин (в 44/61,1% случаях — в качестве монотерапии, в 13/18,1% случаях — в сочетании с другими антибиотиками). Среди других препаратов, примененных интравентрикулярно, были амикацин, диоксидин, гентамицин, амфотерицин В, левомецетин, нетромицин, эритромицин, полимиксин В. Сроки присоединения к системной АБТ интравентрикулярной варьировали от одновременной (во время диагностики энтерикулита) до отсроченной (максимально 74 дня), в среднем (медиана) — 4 дня. Неблагоприятных реакций в результате интравентрикулярного введения антибактериальных препаратов не наблюдалось.

В 67 (93,1%) случаях проводили наружное вентрикулярное дренирование (НВД) с целью купирования остро развившейся гидроцефалии и улучшения санации ликвора, в том числе путем интравентрикулярного введения антибактериальных препаратов. Продолжительность НВД в период лечения энтерикулита составила от 5 до 128 дней, в среднем (медиана) — 35 дней.

При лечении больных с шунт-инфекцией полное удаление инфицированной шунтирующей системы в дебюте энтерикулита осуществили в 18 (36,0%) случаях, при этом сроки санации ликвора составили 16,5 дней (медиана). Рецидивы в последующем зафиксированы у 3 из 18 больных. Частичное удаление шунтирующей системы в виде экстернализации системы выполнили у 30 (60,0%) больных с шунт-инфекцией. При этом сроки санации ликвора составили 37 дней (медиана), а рецидивы в последующем зафиксированы у 15 из 30 больных.

В 5 (6,9%) случаях лечение энтерикулита происходило без НВД, в том числе с применением повторных вентрикулярных пункций на фоне системной АБТ (2 случая) и только при помощи системной АБТ — у больных с шунт-инфекцией без удаления шунтирующей системы (2 случая). В 1 случае у больного с энтерикулитом и менингоэнцефалитом грибковой этиологии в последней стадии ВИЧ-инфекции в боковой желудочек мозга был установлен резервуар Оммайя для регулярного выведения ликвора и интравентрикулярного введения противогрибкового препарата.

В 13 (18,1%) случаях применяли нейроэндоскопические вмешательства: эндоскопическую ревизию желудочковой системы с отмыванием гноя и детрита с последующей установкой НВД, септостомии, фенестрацию кист, удаление инородного тела бокового желудочка мозга (свободно лежащий отрезок вентрикулярного катетера), эндоскопическую тривентрикулостомию. В 4 (5,6%) случаях нейроэндоскопические вмешательства проводили повторно. Поскольку на сегодняшний

день эндоскопические техники в лечении больных с энтерикулитом не являются обязательным стандартом и их применение носит характер опции, в исследуемой нами группе больных нейроэндоскопические методики использовали не рутинно, а индивидуально в зависимости от конкретных причин и целей.

При НВД-ассоциированных энтерикулитах и послеоперационных энтерикулитах без НВД, как правило, причиной служило разобщение желудочковой системы с нарастающим ухудшением клинического статуса и/или безуспешным лечением на фоне НВД. В подобных случаях во время нейроэндоскопического вмешательства проводили рассечение образовавшихся на фоне воспаления септ, фенестрацию кист, септостомию, отмывание желудочков от гноя и детрита. Во всех случаях в конце операции устанавливали новый НВД.

При шунт-инфекции, помимо вышеуказанных причин, в 2 наблюдениях выполнено эндоскопическое удаление инородного тела бокового желудочка мозга (свободно лежащий отрезок вентрикулярного катетера). Еще в 2 случаях во время экстренного вмешательства в связи с дисфункцией вентрикулоперитонеального шунта (ВПШ) были выявлены признаки энтерикулита, и вместо запланированной эндоскопической тривентрикулостомии (ЭТВ) с удалением нефункционирующего ВПШ проведено отмывание детрита и наружное дренирование желудочковой системы. Кроме того, нейроэндоскопию применяли после стойкой санации ликвора: в одном наблюдении для выполнения ЭТВ и кистовентрикулостомии, а в другом — для септостомии в случае с изолированным боковым желудочком, одновременно с постановкой нового ВПШ.

Сроки санации ликвора по результатам повторных исследований ликвора составили в среднем (медиана) 34 дня. В 54 (75,0%) случаях после санации ликвора больным была выполнена ликворошунтирующая операция. Сроки проведения чистой ликворошунтирующей операции составили в среднем (медиана) 7 дней после санации ликвора по результатам его анализа.

Ведущую роль в лечении энтерикулитов у детей играет АБТ, которую следует начинать как можно раньше, используя максимально допустимые дозировки антибактериальных препаратов. Согласно клиническим рекомендациям по лечению внутрибольничных энтерикулитов и менингитов, разработанным в 2017 г. Американским обществом специалистов по инфекционным болезням, эмпирическая антибактериальная терапия должна включать ванкомицин в сочетании с цефепимом или цефтазидимом, или меропенемом. В случаях аллергической реакции на бета-лактамы антибиотика применяется азтреонам или ципрофлокс

сацин. При получении результатов бактериологического исследования ликвора и чувствительности возбудителя к антибиотикам проводится коррекция АБТ [7].

Однако даже рекомендованные антибиотики не обладают способностью полностью проникать через гематоэнцефалический барьер, достигая концентрации в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), только близкой к минимальной подавляющей концентрации (МИК) для умеренно восприимчивых бактерий. Так, например, уровень проникновения цефалоспоринов в центральную нервную систему (ЦНС) очень низкий при невоспаленных или слабо воспаленных мозговых оболочках и до 15,0% — при сильно воспаленных мозговых оболочках. Для меропенема уровни проникновения в ЦНС составляют 4,7%, 25,0% и 39,0%, а для ванкомицина — 14,0%, 18,0% и 30,0% соответственно [8]. Повышение концентрации антибактериального препарата в ЦСЖ путем увеличения дозы, вводимой внутривенно, не всегда возможно, поскольку в таком случае резко возрастает системная токсичность некоторых антибиотиков, имеющих узкий терапевтический индекс. В подобных случаях незаменимым может оказаться непосредственно интравентрикулярное введение антибиотика без повышения дозы, вводимой внутривенно [8]. Однако на сегодняшний день ни один из антимикробных препаратов, кроме полимиксина В, не одобрен для интравентрикулярного применения Управлением по надзору за качеством медикаментов (США). Тем не менее, многие исследования показывают преимущество сочетания интравентрикулярной и внутривенной АБТ в сравнении с только внутривенной [9]. В современных клинических руководствах интравентрикулярная АБТ рекомендована к применению у больных со слабым ответом на внутривенную терапию, а также в случаях, когда по результатам микробиологического исследования выявленные в ЦСЖ микроорганизмы требуют высокой минимальной подавляющей концентрации антибиотика, не способного достигать высоких концентраций в ЦСЖ при внутривенном применении. Это особенно характерно для инфекций, вызванных мультирезистентными штаммами микроорганизмов [7, 10]. Дозировки антибактериальных препаратов для интравентрикулярного применения установлены эмпирически на основании их способности достигать терапевтической концентрации в ЦСЖ. Возможно применение следующих препаратов для интравентрикулярного введения: ванкомицин 5–20 мг/сут, гентамицин 1–8 мг/сут, тобрамицин 5–20 мг/сут, амикацин 5–50 мг/сут, полимиксин В 5 мг/сут, колистин 10 мг/сут, квинупристин/дальфопристин 2–5 мг/сут, даптомицин 2–5 мг/сут, амфотерицин В 0,01–0,5 мг/сут [7]. Ввиду эпилептогенно-

сти не рекомендованы к интравентрикулярному введению все бета-лактамы антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы) [7].

В качестве иллюстрации жизненной важности интравентрикулярной АБТ показательно исследование G. Fotakopoulos et al. (2016), включающее 34 пациента с венитрикулитом, вызванным *Acinetobacter baumannii*, и показавшее снижение уровня летальности с 72,7% (при только внутривенном введении колистина) до 13,0% (при добавлении к системной АБТ интравентрикулярного применения колистина) [5]. В нашем исследовании у 81,9% пациентов системная АБТ сочеталась с интравентрикулярным введением антибиотика, зачастую спустя некоторое время от начала системной АБТ (медиана — 4 дня), после оценки в динамике результатов анализа ликвора и подтверждения недостаточной эффективности только системной АБТ. В случаях устойчивого к лечению венитрикулита препараты для интравентрикулярного введения сменялись вместе со сменой системной АБТ. Неблагоприятных эффектов при проведении интравентрикулярной АБТ не наблюдалось.

Среди хирургических методик основное место в лечении венитрикулита занимает НВД, целью которого является купирование остро развившейся гидроцефалии и улучшение санации ЦСЖ. В нашем исследовании НВД было проведено в 93,1% случаев. В качестве альтернативных методов в некоторых случаях лечение венитрикулита может проводиться с помощью повторных венитрикулярных пункций или постановки наружного венитрикулярного резервуара (резервуара Оммайя). Однако данные методы не могут быть рекомендованы к широкому применению ввиду большей травматичности первого и недостаточного контроля внутричерепного давления (ВЧД) при прогрессировании гидроцефалии на фоне воспалительного процесса при втором методе [11].

Оптимальным при шунт-инфекции является скорейшее и полное удаление инфицированной шунтирующей системы с постановкой НВД (или, что менее предпочтительно, периодическими венитрикулярными пункциями). В качестве альтернативного варианта на первоначальном этапе возможно выведение дистального катетера шунтирующей системы наружу (экстернализация) с отсроченной заменой на наружный венитрикулярный дренаж или в случае быстрой санации ликвора — постановкой новой ликворшунтирующей системы [7].

Полученные нами результаты позволяют предположить, что в случае возникновения шунт-инфекции раннее удаление инфицированной шунтирующей системы позволяет ускорить санацию и уменьшить вероятность рецидива в будущем. При невозможности полного или частичного удаления

шунтирующей системы по какой-либо причине требуется прямое введение антибактериальных препаратов в желудочки мозга через резервуар шунта. Однако такая тактика ведения больного с шунт-инфекцией значительно сокращает шансы на успешное лечение [12, 13]. В нашем исследовании у 2 (4,0%) больных с шунт-инфекцией применили консервативную тактику, продиктованную положительной динамикой лечения с быстрой санацией ликвора (3 и 10 дней). Однако в 1 (2,0%) случае спустя месяц возник рецидив вентрикулита, что потребовало удаления инфицированной шунтирующей системы и продолженного вентрикулярного дренирования.

Все большее значение в лечении больных с вентрикулитами приобретают малоинвазивные нейроэндоскопические вмешательства. Так, S. Tabuchi, M. Kadowaki (2015) рекомендуют в случае устойчивого к проводимой АБТ вентрикулита, спустя 2 недели от момента постановки диагноза, проведение эндоскопической ревизии желудочковой системы с отмыванием желудочков от сгустков гноя и детрита раствором Рингера или искусственными аналогами ЦСЖ. Выполнение эндоскопической септостомии может быть эффективным при формировании унилатеральной гидроцефалии вследствие закупорки одного из отверстий Монро, а также для ревизии и отмывания от детрита и гноя в контралатеральном боковом желудочке через один доступ к желудочковой системе [14]. F. Wang et al. (2017) сообщили об успешном лечении больных с вентрикулитом при выполнении неоднократных эндоскопических ревизий с отмыванием желудочков от сгустков гноя и детрита, рассечением и иссечением образующихся на фоне воспаления септ, с последующим проведением длительного НВД. Показанием к повторному нейроэндоскопическому вмешательству является сохранение признаков вентрикулита на протяжении 3 недель от предыдущей ревизии. При этом также осуществляется замена наружного вентрикулярного дренажа на новый [4]. В нашем исследовании нейроэндоскопические вмешательства применяли в 18,1% случаев, а повторные — в 5,6% наблюдений. Эндоскопические методы лечения детей с вентрикулитом на сегодняшний день носят вспомогательный характер. Однако их важная роль в случаях устойчивых к традиционному лечению вентрикулитов несомненна.

Выводы

Необходимыми условиями успешного лечения детей с вентрикулитами являются:

- раннее начало этиотропной антибактериальной терапии в максимально допустимых дозировках;
- интравентрикулярное введение максимально допустимых доз антибиотиков в случаях не-

адекватного ответа на внутривенную антибактериальную терапию;

- скорейшее и полное удаление инфицированных устройств;
- продолженное наружное вентрикулярное дренирование;
- использование при необходимости малоинвазивных нейроэндоскопических методик лечения;
- профилактика повторного инфицирования дренирующих устройств (соблюдение правил асептики в уходе за раной, повязками, коннекторами дренирующей системы и ликворосборников, недопущение ликвореи, санация других системных инфекций).

Литература

1. Кривопапов, А.А. Внутрочерепные гнойно-воспалительные заболевания отогенной и риносинусогенной этиологии: монография / А.А. Кривопапов, А.Ю. Щербук, Ю.А. Щербук, Ю.К. Янов. — СПб, 2018. — 280 с.
2. Рубин, А.Н. Проблемы диагностики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний головного мозга (обзор литературы) / А.Н. Рубин, Ю.А. Щербук, А.А. Кривопапов // Журн. «Вестник хирургии им. И.И. Грекова». — 2016. — Т. 175. — № 4. — С. 91–96.
3. Camacho E.F. Infection rate and risk factors associated with infections related to external ventricular drain / E.F. Camacho, I. Boszczowski, M. Basso [et al.] // Infection. — 2011. — Vol. 39, №1. — P. 47-51.
4. Wang F. Management of Pyogenic Cerebral Ventriculitis by Neuroendoscopic Surgery / F. Wang, X.Y. Yao, Z.R. Zou [et al.] // World Neurosurg. — 2017. — Vol. 98. — P. 6-13.
5. Fotakopoulos G. Outcomes in meningitis/ventriculitis treated with intravenous or intraventricular plus intravenous colistin / G. Fotakopoulos, D. Makris, M. Chatzi [et al.] // Acta Neurochir (Wien). — 2016. — Vol. 158, №3. — P. 603-610.
6. Поживил, А.С. Диагностика и лечение больных с вентрикулитами (обзор литературы) / А.С. Поживил, А.Ю. Щербук, А.П. Ляпин, Ю.А. Щербук // Журн. «Вестник хирургии им. И.И. Грекова». — 2018. — Т. 177. — № 1. — С. 94-99.
7. Tunkel A.R. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis / A.R. Tunkel, R. Hasbun, A. Bhimraj [et al.] // Clin Infect Dis. — 2017. — Vol. 64, №6. — P. 34-65.
8. Nau R. Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood-brain barrier for treatment of central nervous system infections / R. Nau, F. Sorgel, H. Eiffert // Clin Microbiol Rev. — 2010. — Vol. 23, №4. — P. 858-883.
9. Remeš F. Intraventricular and lumbar intrathecal administration of antibiotics in postneurosurgical patients with meningitis and/or ventriculitis in a serious clinical state / F. Remeš, R. Tomáš, V. Jindrák [et al.] // J Neurosurg. 2013. — Vol. 119, №6. — P. 1596-1602.
10. Fried H.I. The Insertion and Management of External Ventricular Drains: An Evidence-Based Consensus Statement: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society / H.I. Fried, B.R. Nathan, A.S. Rowe [et al.] // Neurocrit Care. — 2016. — Vol. 24, №1. — P. 61-81.
11. Андреева, Е.В. Детская нейрохирургия. Клинические рекомендации / Е.В. Андреева, О.Б. Белоусова, С.К. Горелышев. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 256 с.
12. Antibiotic Guidelines 2015-2016. The Johns Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program. [Internet]. 2015.

Available from: www.hopkinsmedicine.org/amp/guidelines/Antibiotic_guidelines.pdf.

13. Conen A. Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infections in adults: a retrospective analysis over an 11-year period / A. Conen, L.N. Walti, A. Merlo [et al.] // Clin Infect Dis. — 2008. — Vol. 47, №1. — P. 73-82.

14. Tabuchi S. Neuroendoscopic surgery for ventriculitis and hydrocephalus after shunt infection and malfunction: Preliminary report of a new strategy / S. Tabuchi, M. Kadowaki // Asian J Endosc Surg. — 2015. — Vol. 8, №2. — P. 180-184.

References

1. Krivopalov A.A. Vnutricherepnye gnoino-vospalitel'nye zabolovaniya otogennoi i rinosinusogennoi etiologii: monografiya / A.A. Krivopalov, A.Yu. Shcherbuk, Yu.A. Shcherbuk, Yu.K. Yanov — SPb, 2018. — 280 s (in Russian).

2. Rubin A.N. Problemy diagnostiki i lecheniya gnoino-vospalitel'nykh zabolovaniy golovnogogo mozga (obzor literatury) / A.N. Rubin, Yu.A. Shcherbuk, A.A. Krivopalov // Zhurn. «Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova». — 2016. — T. 175. — № 4. — S. 91-96 (in Russian).

3. Camacho E.F. Infection rate and risk factors associated with infections related to external ventricular drain / E.F. Camacho, I. Boszczowski, M. Basso [et al.] // Infection. — 2011. — Vol. 39, №1. — P. 47-51.

4. Wang F. Management of Pyogenic Cerebral Ventriculitis by Neuroendoscopic Surgery / F. Wang, X.Y. Yao, Z.R. Zou [et al.] // World Neurosurg. — 2017. — Vol. 98. — P. 6-13.

5. Fotakopoulos G. Outcomes in meningitis/ventriculitis treated with intravenous or intraventricular plus intravenous colistin / G. Fotakopoulos, D. Makris, M. Chatzi [et al.] // Acta Neurochir (Wien). — 2016. — Vol. 158, №3. — P. 603-610.

6. Pozhivil A.S. Diagnostika i lechenie bol'nykh s ventrikulitami (obzor literatury) / A.S. Pozhivil, A.Yu. Shcherbuk, A.P.

Lyapin, Yu.A. Shcherbuk // Zhurn. «Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova». — 2018. — T. 177. — № 1. — S. 94-99 (in Russian).

7. Tunkel A.R. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis / A.R. Tunkel, R. Hasbun, A. Bhimraj [et al.] // Clin Infect Dis. — 2017. — Vol. 64, №6. — P. 34-65.

8. Nau R. Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood-brain barrier for treatment of central nervous system infections / R. Nau, F. Sorgel, H. Eiffert // Clin Microbiol Rev. — 2010. — Vol. 23, №4. — P. 858-883.

9. Remeš F. Intraventricular and lumbar intrathecal administration of antibiotics in postneurosurgical patients with meningitis and/or ventriculitis in a serious clinical state / F. Remeš, R. Tomáš, V. Jindrák [et al.] // J Neurosurg. 2013. — Vol. 119, №6. — P. 1596-1602.

10. Fried H.I. The Insertion and Management of External Ventricular Drains: An Evidence-Based Consensus Statement: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society / H.I. Fried, B.R. Nathan, A.S. Rowe [et al.] // Neurocrit Care. — 2016. — Vol. 24, №1. — P. 61-81.

11. Andreeva E.V. Detskaya neirokhirurgiya. Klinicheskie rekomendatsii / Andreeva E.V., Belousova O.B., Gorelyshev S.K. — Moskva: GEOTAR-Media, 2016. — 256 s (in Russian).

12. Antibiotic Guidelines 2015-2016. The Johns Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program. [Internet]. 2015. Available from: www.hopkinsmedicine.org/amp/guidelines/Antibiotic_guidelines.pdf.

13. Conen A. Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infections in adults: a retrospective analysis over an 11-year period / A. Conen, L.N. Walti, A. Merlo [et al.] // Clin Infect Dis. — 2008. — Vol. 47, №1. — P. 73-82.

14. Tabuchi S. Neuroendoscopic surgery for ventriculitis and hydrocephalus after shunt infection and malfunction: Preliminary report of a new strategy / S. Tabuchi, M. Kadowaki // Asian J Endosc Surg. — 2015. — Vol. 8, №2. — P. 180-184.

Авторский коллектив:

Поживил Александра Сергеевна — аспирант кафедры нейрохирургии и неврологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, врач-нейрохирург Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова; тел.: 8(812)778-85-26, e-mail: alexandra710@mail.ru

Щербук Александр Юрьевич — профессор кафедры нейрохирургии и неврологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)756-37-28, e-mail: gkod06@gmail.com

Ляпин Андрей Петрович — заведующий отделением нейрохирургии Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова; тел.: 8(812)778-85-26, e-mail: aplapin@mail.ru

Щербук Юрий Александрович — заведующий кафедрой нейрохирургии и неврологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ; тел.: 8(812)756-37-28, e-mail: 9361661@gmail.com